UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1940 -- N° 67

Contribution à l'étude DU Traitement hormonal de l'Avortement habituel

BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le 18 Décembre 1940

par

ROBY NÉE **MOUSIS RAYMONDE**

née le 7 Mars 1915, à PAU (Basses Pyrénées)

JURY

MM. LAFFONT, Professeur de Clinique Obstétricale et de Puériculture du 1er âge ..... *Président.*

PORTES, Professeur de Physique Médicale ....
FERRARI, Agrégé (Chirurgie) .....
SARROUY, Agrégé (Médecine) ..... } *Juges.*

ALGER
IMPRIMERIE COMMERCIALE
1940

UNIVERSITÉ D'ALGER
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE DE PHARMACIE D'ALGER
ANNÉE 1940 -- N° 67

Contribution à l'étude DU Traitement hormonal de l'Avortement habituel

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le 18 Décembre 1940

par

ROBY NÉE **MOUSIS RAYMONDE**

née le 7 Mars 1915, à PAU (Basses Pyrénées)

JURY

MM. LAFFONT, Professeur de Clinique Obstétricale et de Puériculture du 1er âge ..... *Président.*

PORTES, Professeur de Physique Médicale ....
FERRARI, Agrégé (Chirurgie) ..... } *Juges.*
SARROUY, Agrégé (Médecine) .....

ALGER
IMPRIMERIE COMMERCIALE
1940

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN	MM. GILLOT (I.).
DOYEN HONORAIRE	LEBLANC (, , I.).
ASSESSEUR	COSTANTINI (O. , , I.)

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. , , I.)
Clinique gynécologique	CABANES (, , I.).
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. , , I.)
Botanique et matière médicale	FOURMENT (I. , , O)
Clinique médicale et hygiène infantile	GILLOT (I.).
Médecine légale	N...
Clinique obstétricale et puériculture du 1er âge	LAFFONT (O , , I)
Anatomie	M. de RIBET (, I.), agrégé pérennisé (Anatomie).
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (O. , , I.).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOMBARD (, , I.)
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (, A.).
Pharmacie	MUSSO (, I.).
Bactériologie	PINOY (, I.).
Clinique psychiatrique	POROT (I.)
Physique médicale	PORTES (, I.)
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I.)
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	RAYNAUD (, I.)
Parasitologie et zoologie médicale	SENEVET (, I.).
Physiologie	TOURNADE (O. , , I)
Histologie et Embryologie	BENOIT (I.).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	N...
Clinique ophtalmologique	TOULANT (, I.)
Hygiène, hydrologie et climatologie	BENHAMOU (O. , I)

PROFESSEURS HONORAIRES

M. ARGAUD (, I.). M. WEBER (, I.).
M. COURRIER (, I.) LEBLANC (, I.).

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. HOUEL (, I.). agrégé pérennisé (Obstétrique).

CHARGE DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie ..... M. H. ABOULKER (, I.).

AGREGE LIBRE CHARGE D'UN COURS SANS LIMITE DE TEMPS

Chirurgie ..... M. FERRARI (. I.).

AGREGES

Accouchements	MM. JAHIER.
Médecine	LACROIX (A.).
	THIODET)
	SARROUY (, ,).
Histologie	KEHL.
Chirurgie	SABADINI (A,)
	GOINARD.
	CURTILLET.
Anatomie pathologique	N...
Anatomie	N...
Chimie médicale	ETTORI (A.).
Histoire naturelle pharmaceutique	ROQUES (A.).
Physiologie	N...
Pharmacie	MONNET

AGREGES LIBRES

Chirurgie	MM. BATTEZ
Physiologie	DUBOUCHER (I.).

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542708_0060

A MA GRAND'MERE

Avec toute ma respectueuse affection.

A MA MERE

Puisse-t-elle trouver ici, dans la joie de me voir terminer mes études, un humble témoignage de ma profonde reconnaissance pour toute la tendresse et tout le dévouement dont elle a entouré ma jeunesse.

A MON PERE

Je lui dois beaucoup. Il a été et restera toujours pour moi « mon ami ».

A MON MARI, le Docteur Jacques ROBY

A MON PARRAIN ET A MA TANTE

M. et M^me^ MOUSIS

Ils savent toute l'affection et toute la gratitude que j'ai pour eux.

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES AMIS

A MES JUGES

A M. le Professeur LAFFONT

Professeur de Clinique Obstétricale et de Puériculture du premier âge

Avec une grande bienveillance il voulu bien nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

à M. le Professeur PORTES, Professeur de Physique Médicale.

à M. le Professeur FERRARI, chirurgien des hôpitaux.

à M. le Docteur SARROUY, agrégé.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE PARIS

A MES MAITRES DE STAGE

MM. le Professeur Marcel LABBE
le Professeur OMBREDANE
le Professeur HARVIER
le Professeur LEMIERE
le Professeur GOUGEROT
le Professeur LAUBRY
le Professeur VIGNES
le Docteur MARTIN
le Docteur SOULIE
le Docteur Justin BESANÇON
le Docteur UHRY
le Docteur DUCROQUET

A M. le Professeur Jean CATHALA

Nous avons eu le très grand honneur de compter parmi ses élèves. Qu'il veuille bien accepter l'hommage de notre profonde admiration.

A MES MAITRES D'EXTERNAT DE PARIS

MM. le Professeur LEVEUF
le Docteur LAMY
le Docteur BLOCK
le Docteur BERTRANT
le Docteur Robert JUDET
le Docteur Jacques LEBAULT

AUX MEDECINS ET CHIRURGIENS
DE L'HOPITAL INDIGENE COCARD, DE FES

(Internat 1939-1940)

MM. le Docteur FLYE SAINTE-MARIE, Médecin-Chef
le Docteur MANSOURI
le Docteur CANDILLE
le Docteur SECRET
le Docteur REMY
le Docteur ESCALLE

le Docteur GUINEAUDEAU, Médecin-Chef de l'Hôpital Murat
le Docteur MARMEY, Médecin de la Maternité de Rabat

A M. le Docteur SCHEBAT

Chef de Clinique à la Faculté d'Alger

Avec mes sentiments reconnaissants pour l'aide qu'il a bien voulu apporter à cette thèse.

Contribution à l'étude du Traitement hormonal de l'Avortement habituel

Contribution à l'étude du Traitement hormonal de l'Avortement habituel

Cet exposé n'a aucune prétention à l'originalité. Il ne comporte même pas de bibliographie. Nous avons certainement, sans toujours les citer, et parfois à notre insu, emprunté, transformé et peut-être déformé les idées des autres, qu'ils veuillent bien nous en excuser, « le succès même de leurs idées les ont mises dans le domaine commun ».

Il ne nous a pas été possible de nous procurer les travaux publiés à l'étranger sur le sujet qui nous occupe. Nous nous bornerons très simplement à grouper un certain nombre d'observations relatives à divers cas d'avortements à répétition non imputables à une syphilis latente ou en évolution, et à indiquer les résultats obtenus par une nouvelle thérapeutique hormonale, qui semble changer singulièrement l'aspect du problème de l'avortement habituel.

En effet, chaque fois qu'une femme présentait des avortements à répétition, on pensait immédiatement à incriminer la syphilis. Cette hypothèse était commode. Si, dans bien des cas elle était vérifiée, elle était difficile à soutenir devant les réactions de laboratoires négatives et l'échec d'un traitement anti-spécifique qui n'empêchait nullement les grossesses ultérieures de se terminer par des avortements ou des expulsions prématurées.

En présence de ces résultats décevants et après un examen gynécologique complet permettant d'affirmer l'intégrité de l'appareil génital de la femme, on fut en droit de supposer que certains avortements étaient

fonction d'un trouble hormonal de l'ovaire et les connaissances récentes sur la biologie ovarienne autorisent les premiers essais timides d'hormonothérapie.

Pour manier d'une façon correcte l'hormonothérapie ovarienne, il est indispensable de se rappeler la physiologie de l'ovaire : nous retiendrons seulement les deux grandes phases du cycle cestral rythmé par la sécrétion périodique de l'ovaire :

1° La période de maturation folliculaire pendant laquelle la folliculine secrétée réalise les modifications du tractus génital aboutissant à l'œstrus ou ponte ovulaire.

2° La période de lutéinisation pendant laquelle le corps jaune se développe progressivement aux dépens du follicule. Sous l'influence de la sécrétion interne du corps jaune, la muqueuse utérine se transforme et prolifère en vue d'assurer la nidation de l'œuf, et, si la fécondation a lieu, la survie de l'œuf fécondé.

Les hormones secrétées par l'ovaire ont donc des effets successifs et différents : il existe une synergie telle que la lutéine ne peut agir qu'autant que la muqueuse utérine aura été sensibilisée à son action par la folliculine ; une action antagoniste telle que la folliculine donnée en excès inhibe la lutéine et inversement.

Des Physiologistes de l'école de Nancy, Boin, en particulier, avaient pressenti, il y a déjà longtemps, que le corps jaune était doué d'une sécrétion interne. En 1926, l'existence de la lutéine fut démontrée par Corner qui l'isola et lui donna le nom de progestérone.

La lutéine élaborée aux dépens du corps jaune est l'hormone de la gestation : c'est elle qui entretient la

prolifération de la muqueuse utérine, permet la nidation de l'œuf, assure la continuation de la grossesse ; c'est elle qui empêche pendant la grossesse la formation de nouveaux follicules, inhibe les contractions utérines et s'oppose par conséquent à l'expulsion de l'œuf. La preuve en est fournie par le fait que la destruction du corps jaune chez la femelle gravide est suivie d'avortement.

Les travaux de Simonnet et Robey, de Boutenandt, de Courrier et Kehl, de Fraenkel, de Kheinhauss, Blair, Essenmoler, ont montré l'influence du corps jaune sur la musculature utérine, sur la survie des œufs fécondés et sur le maintient de la grossese après la nidation.

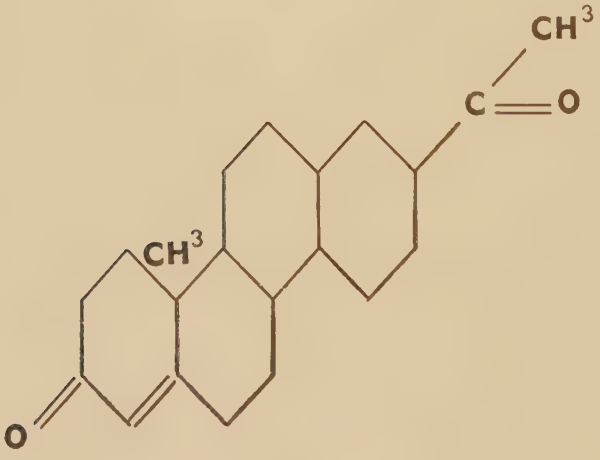
En étudiant l'utérus de lapin Clauberg a démontré expérimentalement que la nidation de l'œuf dans la matrice dépend de la lutéine et que l'hormone du corps jaune réduit l'aptitude à la contraction de l'utérus sous l'influence du facteur ocytocique de l'extrait post-hypophysaire.

Il apparaît donc que la progestérone atténuerait la sensibilité de l'utérus à l'hormone du lobe postérieur de l'hypothyse, favoriserait la prolifération de la déciduale destinée à assurer la fixation de l'œuf, aurait une action hypertrophiante sur le muscle utérin, constituerait l'hormone protectrice de la gestation et partant serait susceptible de prévenir un avortement lié à une carence hormonale ovarienne.

Si nous sommes obligés de rester dans le domaine des hypothèses pour expliquer l'origine de cet « abortus spontanéus » et le mécanisme intime de l'influence du progestérone, il semble cependant logique

d'appliquer une thérapeutique substitutive chaque fois que nous nous trouvons en présence d'avortements apparemment liés à une sécrétion ovarienne absente ou déficiante. Dans le cas où elle est indiquée, l'utilisation de la progestérone donne des résultats très satisfaisants, comme en témoignent les observations de Mlle Saulnier, Bishop, Cook, Fels, Krohn, Falls, Lakner, Kane, ainsi que celles que nous rapporterons ici.

Nous utiliserons la progestérone synthétique hormone du corps jaune à l'état cristallisé obtenue pour la première fois par Butenandt, en 1934. C'est une prégnendione appelée progestérone qui répond à la formule élémentaire suivante :



Les recherches expérimentales ont prouvé l'identité complète du produit naturel et du produit synthétique en ce qui concerne l'activité biologique. KAUFMAN a confirmé qu'en clinique l'hormone synthétique possède également la même efficacité que l'hormone lutéinique extraite des ovaires.

Afin d'instituer un traitement hormonal dès le début de la gestation, il est intéressant de pratiquer le diagnostic biologique de grossesse, le diagnostic clinique n'étant guère possible après quelques jours de retard.

Pour la marche du traitement, nous suivons la technique adoptée par Monsieur le Professeur LAFFONT : « injection trois fois par semaine de 2 mmgr. de progestérone jusqu'au troisième mois de grossesse, puis injection hebdomadaire jusqu'au sixième mois, à partir de ce moment et jusqu'à terme on peut se contenter de faire des injections tous les dix à quinze jours.

Lorsqu'on pratique cette thérapeutique à titre préventif on peut employer des doses faibles mais on conçoit aisément que dans l'avortement imminent (hémorragie, douleur) il soit indispensable d'utiliser des doses de progestérone plus élevées que dans la prophylaxie de l'avortement habituel ; il est alors nécessaire de répéter les injections tous les jours tant que les symptômes de l'avortement n'auront pas disparus.

Nous résumerons ci-dessous 9 cas observés par M. le Professeur LAFFONT et par le Docteur L. SCHEBAT, Chef de Clinique dans le service de M. le Professeur LAFFONT.

OBSERVATION I

Madame X..., 27 ans, réglée régulièrement, mariée à 19 ans, débute une grossesse en octobre 1929. En novembre 1929, érythème noueux ; en février 1939, légère hémorragie ayant duré 24 heures. En mars 1930, accouchement prématuré spontané d'un enfant vivant n'ayant vécu que quelques heures.

Deuxième grossesse débutée en février 1931, avortement en juin 1931.

Une troisième grossesse débute en décembre 1931 et se termine par un avortement en janvier 1932 ; malgré un traitement spécifique poussé chez le mari et chez la femme (novarsénobensol intraveineux et bismuth intramusculaire) bien que toutes les réactions sérologiques fussent négatives.

A la quatrième grossesse qui débute en décembre 1935, au cours de cette dernière Mme X... reçoit 110 ampoules de Progestine Organon, réparties ainsi :

— Corps jaune 3 ampoules par semaine au 3^{e} mois,
— Corps jaune 1 ampoule par semaine du 4^{e} mois au 7^{e} mois,
— Thyroïde : 1 mmgr. par jour en cachets.
— Bivatol : 1 ampoule par semaine.

Accouchement en septembre 1936 d'un enfant du sexe masculin du poids de 3 kilos 800 : l'enfant est bien constitué et le placenta normal.

A ce jour, l'enfant se porte bien et a eu une évolution normale.

La cinquième grossesse débute en 1938 et se termine par un accouchement normal d'un enfant vivant du sexe masculin pesant 2 kilos 800. Au cours de cette grossesse la malade a reçu 54 ampoules de Proluton à 2 mmgr. étagées tout au long de la grossesse.

Cette observation qui fut la première prise dans le service de Monsieur le Professeur Laffont, montre que le traitement spécifique fut prescrit sans succès au cours de la 3^{e} grossesse et que l'évolution normale de la 4^{e} et 5^{e} grossesses doit être uniquement attribuée aux injections de corps jaune.

OBSERVATION II

Madame A..., 32 ans, est vue par nous pour la première fois en 1931 et nous intervenons au cours du travail en fin de grossesse pour extraire un fœtus mort et macéré. Les examens sérologiques effectués chez le couple sont négatifs après deux réactions successives.

Malgré cela, nous conseillons un traitement antisyphilitique qui est pratiqué en dehors de la grossesse et au début d'une deuxième grossesse en 1935. A six mois 1/2, Mme A... accouche d'un enfant présentant une ascite, des pieds bots bi-latéraux et qui meurt au bout de quelques heures.

De nouveaux examens sérologiques sont pratiqués qui sont toujours négatifs. Le couple désireux d'avoir un enfant abandonne toute idée de maternité.

Revue en août 1938, au début d'une grossesse, nous conseillons un traitement hormonal au corps jaune qui est assidûment suivi par la malade.

Du 9 août au 8 octobre cette malade reçoit 30 ampoules de Proluton à 2 mmgr. ainsi que 8 ampoules de Muthanol. A partir de ce moment le Proluton est administré à raison d'une ampoule par semaine jusqu'au 8e mois de grossesse.

Le 11 mars 1939 accouchement normal d'un enfant vivant du sexe féminin pesant 3 kilos 200, actulelement bien portant.

OBSERVATION III

Madame A..., 23 ans, multipare, commence une grossesse en mai 1937, quelques métrorragies ont lieu en juillet 1937. Vue vers la fin de l'année 1937, nous posons le diagnostic de rétention d'œuf mort qui est vérifié par le dosage des hormones gonadotropes.

Le terme probable de cette grossesse devait être le 25 février 1938 et à cette date l'utérus était le volume d'une orange. Mme A..., toujours aménorrhéique, désirant une grossesse, on se décide à intervenir par curetage, le 13 mars 1938, on extrait un œuf clair.

Une nouvelle grossesse survient en mai 1938, et dans le courant du mois de juillet, apparaît une hémorragie indolore qui

nous incite à instituer un traitement hormonal au corps jaune ; injection intramusculaire de Proluton tous les deux jours pendant un mois, puis injection hebdomadaire jusqu'au terme.

Accouchement normal d'un enfant vivant bien constitué du sexe masculin pesant 3 k. 400, actuellement bien portant.

Les examens sérologiques pratiqués chez le couple ayant été négatifs, nous n'avons à aucun moment pratiqué le traitement spécifique.

OBSERVATION IV

Madame A H... a eu deux avortements spontanés tout au début de son mariage, en 1929. Le dernier avortement s'étant accompagné de réactions salpingées, reste stérile jusqu'en 1937.

Début d'une 3e grossesse en juin 1937 et institution immédiate d'un traitement au corps jaune : Proluton 2 mmgr. Après la 3e piqûre la malade fait un avortement spontané.

Dès la 4e grossesse (retard de 8 jours, diagnostic biologique), on pratique des injections bi-hebdomadaires de corps jaune (Proluton 2 mmgr.) pendant les deux premiers mois, puis une injection par semaine jusqu'au 6e mois, et une injection tous les quinze jours jusqu'au terme.

Accouchement à terme d'un enfant du sexe féminin bien portant pesant 3 kilos 100, les annexes fœtales sont normales. L'enfant est actuellement bien portant.

OBSERVATION V

Madame L..., 27 ans, ayant un passé obstétrical chargé :

1932 avortement spontané de 2 mois,

1933 avortement spontané de 5 mois,

1934 accouchement prématuré d'un enfant vivant pesant 2 kilos 400 (enfant actuellement vivant ayant été très difficile à élever).

Au cours des deux dernières grossesses la malade a subi un traitement spécifique intensif (mercure, arsenic, bismuth).

1936 accouchement prématuré de 6 mois d'un enfant né vivant, mort rapidement.

1937 avortement spontané malgré la continuation du traitement spécifique au cours des deux dernières grossesses.

1938. Dès le début d'une grossesse dont le diagnostic biologique a été fait en octobre 1938, nous pratiquons un traitement hormonal : Proluton 2 mmgr., 3 ampoules par semaine pendant les deux premiers mois.

Une ampoule par semaine du 3e au 6e mois.
Un ampoule tous les 10 jours jusqu'au 8e mois.
Cette grossesse s'est terminée par un accouchement normal d'un enfant de 3 kilos 200 bien constitué et bien portant.

OBSERVATION IV

Madame H..., 33 ans, a eu deux accouchements de morts et macérés, à 7 mois et un avortement spontané à 2 mois. Consulté en mars 1938 pour une hémorragie avec menace d'avortement au cours du 2e mois, nous instituons un traitement hormonal au corps jaune (Proluton 2 mmgr.) selon notre technique habituelle (injection tri-hebdomadaire pendant 2 mois, bi-hebdomadaire jusqu'au terme).

La malade accouche à terme d'un enfant bien constitué.

OBSERVATION VII

Madame B..., 21 ans, primipare, fait au début de son mariage un avortement spontané de 1 mois 1/2.

Nous examinons cette femme à l'occasion d'une 2e menace d'avortement à 2 mois. Nous instituons un traitement au corps jaune et Mme B... accouche à terme d'un enfant vivant et bien portant.

OBSERVATION VIII

Madame P..., 23 ans, est adressée pour hémorragie au début d'une grossesse de 2 mois, en décembre 1938.

Nous instituons un traitement au corps jaune qui fait cesser les hémorragies et permet à la grossesse d'évoluer normalement.

OBSERVATION IX

Madame S..., 22 ans, fait un avortement spontané de 1 mois 1/2,

en 1937. Présente des hémorragies au début d'une 2e grossesse avec menace d'avortement qui est traitée par des injections de Proluton à 2 mmgr. à raison de 3 par semaine, puis d'une par semaine.

Elle accouche en mai 1937 d'un enfant vivant bien portant du poids de 3 kilos 800, sexe féminin.

OBSERVATION X

Nous joindrons à cette documentation un cas inédit qu'il nous a été donné d'observer à la Maternité de Rabat, dans le service du Docteur Jean MARMEY. Qu'il nous soit permis de le remercier ici pour la grande part qu'il a bien voulu prendre à la réalisation de ce travail.

Madame Gr..., primipare de 20 ans, entre en douleurs à la Maternité de Rabat, le 12 novembre 1934, au 6e mois de sa grossesse ; l'examen révèle à l'entrée : dilatation presque complète, présentation du sommet, poche des eaux rompues depuis 5 jours, B du C fœtal assourdis et irréguliers :

L'accouchement, très rapide, aboutit à l'expulsion d'un enfant de 1 k. 050, vivant, bien conformé, sans stigmates d'hérédosyphilis, mais qui meurt au bout de quelques heures, placenta normal de poids et d'aspect, suites de couches normales.

L'interrogatoire et l'examen permettent d'obtenir les renseignements suivants :

Père et mère de l'accouchée en bonne santé, la mère n'a jamais eu de F. C.

Personnellement, la jeune femme paraît en excellent état, elle a toujours vécu au Maroc, mais n'a jamais eu de paludisme; à 17 ans, elle a eu une pustule charbonneuse de la lèvre supérieure, guérie par excision chirurgicale et sérum ; elle n'a pas eu les oreillons. Elle a été réglée à 14 ans et régulièrement jusqu'à son mariage. Les règles durent 4 jours, elles sont normales dans leur cycle, leur abondance et leur durée, elles ne sont pas douloureuses. Le mari interrogé, nie toute affection vénérienne.

La grossesse a débuté trois mois après le mariage, elle s'est accompagnée au début de troubles légers, le ménage a beau-

coup voyagé en auto, mais il n'y a jamais eu de menaces d'avortement, telles que douleurs ou pertes de sang, cependant Mme Gr... ne paraît pas avoir pris les précautions élémentaires que commandent toutes grossesses.

Toutefois, un examen gynécologique est pratiqué et conclut à : Utérus normal, pas de rétroversion, pas d'infantilisme utérin, annexes saines, aucun signe de métrite, perméabilité cervicale normale.

Les réactions de B W après réactivation, sont négatives chez les deux conjoints.

On conclut à un avortement purement accidentel de cause mécanique.

La 2e grossesse débute en mars 1935. Dès le premier mois apparaissent quelques pertes de sang, très faibles et espacées, ces pertes se reproduisent au deuxième mois, mais la grossesse se poursuit sans aucun incident et sans réapparition des pertes jusqu'au 6e mois. A cette date, brusquement et malgré un repos fidèlement observé, le travail se déclanche, il débute par une légère hémorragie, la malade entre en travail à la Maternité le 5 septembre 1935, et, malgré repos absolu et opium, l'accouchement a lieu : enfant de 1 k. 100 qui meurt 24 heures plus tard, par extrême débilité, dont n'a pas eu raison la thérapeutique habituelle.

La 3e grossesse débute en novembre 1935, étant donné que tous les examens cliniques ne fournissent aucun renseignement sur l'étiologie des avortements précédents, on envisage, mais sans se baser sur un test hormonal ni sur aucune constatation biopsique ou histologique, une insuffisance de sécrétion du corps jaune à la base de ces accidents.

Aussi dès le premier mois, on pratique dans l'intervalle des dates correspondant aux dernières règles, 6 injections *sous-cutanées d'extrait de corps jaune* (Choay dans le cas présent) à raison d'une tous les deux jours.

Le premier mois se passe sans incident. Les mêmes séries sont faites aux 3e et 5e mois. La grossesse évolue normalement. A 5 mois on suppose que l'œuf est solidement fixé et on arrête la thérapeutique hormonale.

Au 6e mois, petites pertes de sang, la gestante est alors condamnée, par précaution, au repos au lit jusqu'à terme.

Quelques jours avant cette date, la grossesse risque d'être compromise par un violent accès de paludisme de première invasion, arrêté par la quinine à haute dose.

Le 23 août 1936, accouchement normal d'un garçon de 3 k. 400. Suites normales.

La 4e *grossesse* débute en juin 1938. La thérapeutique par le corps jaune est institué les 2e, 3e, 4e, 5e mois, malgré la perte de sang apparue au 6e mois, lors de la grossesse précédente, et qui aurait pu faire conclure à un arrêt prématuré de la thérapeutique, on se base sur les données physiologiques courantes et les séries sont suspendues au 6e mois.

Mme Gr... observe un repos modéré, la grossesse évolue normalement jusqu'au terme sans le moindre incident, et se termine le 12 mars 1939 par la naissance d'une fille de 3 k. 200.

De l'étude de nos observations nous devons retenir les points suivants :

1°) absence de toute cause humorale à l'origine de ces avortements. Réaction de B. W. toujours négative chez les deux conjoints ;

2°) aucun vice de conformité de l'utérus ;

3°) après l'échec de toute autre thérapeutique antisyphilitique en particulier, l'avènement d'une grossesse normale se terminant par la naissance d'un enfant bien constitué, coïncide parfaitement avec l'institution d'une thérapeutique au corps jaune.

Dans l'étiologie de l'avortement habituel, il faut désormais tenir le plus grand compte de la sécrétion du corps jaune et des troubles fonctionnels dus à son insuffisance. Cette étiologie reconnue, après élimination ou non de la spécificité, ou d'autres causes ana-

tomiques, il faudra instituer un traitement à base de Progestérone à dose élevée et répétée.

Cependant, s'il est intéressant de traiter des femmes présentant des avortements à répétition et de leur permettre de mener à bien une grossesse, si les résultats obtenus par cette thérapeutique lutéinique semblent justifier notre conduite, il serait souhaitable que ce diagnostic de carence hormonal soit autre chose qu'un diagnostic d'élimination, qu'il s'appuie sur des faits plus solides qu'une hypothèse même séduisante et que la thérapeutique qui en découle ne soit point une thérapeutique aveugle.

En effet, nous ne devons pas oublier que nous manions là non point des extraits totaux d'ovaire ou de corps jaune dont l'activité est relative mais des hormones dont l'activité est considérable. Une telle thérapeuthique doit être raisonnée et non point confiée au hasard. Et pour forcer un peu notre pensée, rappelons la boutade de notre Maître le Professeur Harvier qui se plaisait à dire que « donner de la folliculine ou de la lutéine sans savoir si elle est en excès ou en défaut est aussi hasardeux qu'il serait dangereux de manier l'insuline, sans avoir dosé le sucre du sang ».

Dès la première grossesse et même en dehors de tout état gravide, il serait précieux de connaître un déséquilibre hormonal et d'en pouvoir préciser la valeur. Le jour où le dosage de la lutéine dans les humeurs féminines deviendra un examen de laboratoire facile et courant, chaque fois que nous serons amenés à soupçonner une insuffisance lutéinique, nous pourrons en préciser le degré et instituer une thérapeutique proportionnée à cette insuffisance.

D'autre part, le rôle des hormones se pose aujour-

d'hui dans la pathogénie de certains états pathologiques de la muqueuse utérine. L'étude de l'intervention d'un facteur hormonal dans les hyperplasies de l'endomètre a été remarquablement précisé dans la thèse du Docteur Burou, élève de M. le Professeur Laffont, et l'on est arrivé aujourd'hui, à la lumière des travaux de Moricard, à considérer l'histologie de l'endomètre comme un des meilleurs critères des réactions fonctionnelles génitales féminines.

De la présence d'un état de la muqueuse utérine on peut déduire l'existence de l'action de la folliculine ou de la lutéine.

Moricard a précisé des critères d'action normale et des critères de déficit et de surcharges folliculo-lutéinique. Déjà dans le cadre des hyperplasies de l'endomètre d'origine hormonale, on a pu distinguer d'après leurs formes histologiques des hyperplasies glandulaires kystiques témoin d'une surcharge folliculinémique, et des hyperplasies à type déciduiforme, témoin d'une surcharge lutéinique.

« Dans beaucoup de cas, la constatation d'hyperplasie sur une préparation d'endomètre prélevée chez une malade, constitue à elle seule, sans le secours de dosage d'hormone, un critère suffisant de dérèglement dans la fonction ovarienne ou hypophyso-ovarienne.

Les biopsies de muqueuse utérine seront pour nous un moyen commode d'investigation : intervention bénigne, n'entraînant ni traumatisme, ni hémorragie appréciable, pouvant être plusieurs fois pratiquées en vue d'étudier les résultats comparatifs, elles nous fourniront un test précieux susceptible de dépister dès avant la gestation, et en dehors de toute gestation, un déséquilibre hormonal.

L'étude histologique des préparations d'endomètre obtenues à partir de ces biopsies utérines est en train de faire de grands progrès. Nous avons toute raison d'espérer que les résultats définitifs qui en résulteront appuieront les hypothèses jusqu'ici émises et seront pour nous d'un précieux secours.

Objectivement, en présence d'un avortement, il ne suffit pas seulement de le constater, faut-il encore en reconnaître l'étiologie et déceler, parmi les facteurs multiples qui contribuent à assurer l'évolution normale d'une grossesse quel est celui dont l'altération particulière entraîne un état morbide incompatible avec le maintient de cette grossesse.

A mesure que nous allons plus avant, la complexité du problème nous apparaît plus grande. Les hormones ovariennes ont une action sur le tractus génital, non sur l'ovaire, la sécrétion ovarienne est sous la dépendance d'une autre glande : l'hypophyse, dont l'hormone gonadotrope commande la sécrétion ovarienne.

Tant de hasards apparents, tant d'influences contraires, tant d'événements physiologiques simultanés aboutissent à la construction d'un système ordonné, rythment le cycle œstral et de là commandent aux grandes fonctions de la fécondation et de la gestation.

Nous touchons ici à un problème qui dépasse largement le cadre de la physiologie d'un simple organe.

« De même que dans le système stellaire, les étoiles
« se tiennent l'une à l'autre attachées de sorte que
« l'une dépend de l'autre et que l'autre dépend de
« toutes ; de même que la route de chacune est tracée,
« que chacune trouve sa route et ne saurait en chan-
« ger sans en distraire chacune autre, chacune étant

« de chaque autre occupée » ; ainsi dans la physiologie humaine il existe une interdépendance organique telle que des déviations intimes d'ordre constitutionnel, s'associent et interfèrent pour créer un équilibre et un comportement propre à chaque individu.

Des causes très disparâtres peuvent conduire à des états pathologiques très voisins. En précisant le rôle de la sécrétion du corps jaune dans l'étiologie des avortements habituels, nous avons étudié un des facteurs de déséquilibre. Nous ne doutons pas qu'il en existe d'autres. Nous ne doutons pas que cet équilibre hormonal si perfectionné, si vulnérable, ne puisse être détruit par une altération même infime d'un des éléments qui le constituent.

Notre satisfaction à l'étude d'un système aussi achevé que le fonctionnement de l'appareil génital féminin s'accroît dans la mesure où nous pouvons par notre action en modifier le rythme, en réparer une défaillance.

Dans la physiologie ovarienne, le déséquilibre apporté par une sécrétion du corps jaune absente ou déficiante ne fait plus de doute. Il se manifeste par des réactions fonctionnelles extrêmement variables dans leurs degrés et dans leurs formes mais suffisamment graves pour aller jusqu'à l'avortement. En présence d'un tel avortement, que ne justifie ni une malformation anatomique ni une syphilis reconnue, nous instituerons donc une thérapeutique au Progestérone à dose élevée et répétée.

Lorsque nous pourrons, grâce à des dosages de lutéine dans les humeurs féminines, grâce à des biopsies d'endomètre, dépister une carence lutéinique, dès avant la gestation ou en dehors de toute gestation, nous pour-

rons faire aisément la prophylaxie de l'avortement habituel.

Déjà, nous avons pu, grâce à l'opothérapie au corps jaune, mener à bien des grossesses qui, sans notre intervention, ne seraient pas, selon toute probabilité, venue à terme.

C'est là un résultat positif qui n'est pas sans intérêt à une époque où le problème de la natalité se pose avec une si tragique actualité.

CONCLUSION

De l'étude de nos observations et des connaissances que nous possédons actuellement sur la progestérone, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1°) Dans l'étiologie de l'avortement habituel il faut tenir désormais le plus grand compte de ce facteur physiologique mis en lumière par les travaux modernes :

La sécrétion du corps jaune et les troubles fonctionnels dus à son insuffisance.

2°) La progestérone est d'un grand secours dans le traitement de l'avortement habituel et de l'avortement en cours lorsque celui-ci est évitable.

3°) L'utilisation de progestérone synthétique se fera à doses élevées, répétées et suivies régulièrement.

4°) Quant au mode d'octroi de la Progestérone, il reste dans le domaine des hypothèses, nous pensons à la possibilité d'une carence lutéinique d'origine ovulaire.

5°) Le jour où le dosage de la lutéine pourra être

fait dans les humeurs féminines, nous aurons un test de laboratoire utile, actuellement les biopties de l'endomètre pourraient nous guider.

Vu :

Le Président du Jury,

LAFFONT.

Vu :

Le Doyen de la Faculté,

GILLOT.

Vu le permis d'imprimer :

Alger, le 11 Décembre 1940.

Le Recteur de l'Académie,

G. HARDY.

Alger 1962